

Medicent Electrón. 2017 jul.-sep.;21(3)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

INFORME DE CASO**Dermofural al 0,15 % en unguento, como antibacteriano de uso local en un paciente quemado****Dermofural ointment (0.15%) as an antibacterial of local use in a burned patient****Alexander García Urquijo**Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: alexanderqu@infomed.sld.cu**RESUMEN**

Se presenta a un paciente de 31 años, piel blanca, con antecedentes de salud, que sufrió quemadura dérmica profunda del 3 % de su superficie corporal en la región infraumbilical. Al cuarto día de tratamiento con sulfadiazina argéntica, presentó signos de sepsis local, por lo cual se le realizó toma de secreciones para cultivo por método de hisopado y se le aplicó antibioticoterapia local con nitrofurazona en crema. Tres días más tarde se confirmó el diagnóstico de sepsis, se aisló *Cronobacter sakazakii*, resistente a sulfametoxazol y al cloranfenicol; al no lograrse el control de la infección, se sustituyó el tratamiento anterior por dermofural en unguento, con lo que desaparecieron los signos clínicos y el cultivo microbiológico resultó negativo a las 72 horas de evolución. El tratamiento se mantuvo hasta la completa cicatrización. No se informaron efectos adversos durante la terapia.

DeCS: antibacterianos/uso terapéutico, quemaduras/tratamiento farmacológico.

ABSTRACT

A 31-year-old white patient with health history who suffered a deep dermal burn of the 3 % of her body surface in the infraumbilical region is presented. Signs of local sepsis appeared on the fourth day of treatment with silver sulfadiazine; for this reason collection of secretions for culture was made by means of the swabbing method and local antibiotic therapy with nitrofurazone cream was applied. Diagnosis of sepsis was confirmed three days later; *Cronobacter sakazakii*, resistant to sulfametoxazol and cloramfenicol was isolated; since control of the infection was not achieved, the previous treatment was substituted by dermofural ointment where clinical signs and microbiological

culture resulted negative 72 hours after the evolution. Treatment was kept until complete healing. No adverse effects were reported during therapy.

DeCS: anti-bacterial agents /therapeutic use, burns/drug therapy.

La sepsis local es la complicación más frecuente en las heridas por quemadura.¹ La vía de administración idónea en la sepsis de la quemadura es la local, debido a que la necrosis tisular aguda no solo afecta la piel, sino también los anejos e, incluso, los vasos sanguíneos.² El daño vascular existente durante las primeras semanas de evolución limita la cicatrización y el acceso de los antibióticos a la lesión.²

La búsqueda de un antibiótico ideal para el paciente quemado, es un verdadero reto, debido a la elevada resistencia antimicrobiana que han desarrollado los microorganismos, al efecto negativo que algunos de ellos ejercen sobre la cicatrización, a los efectos adversos y a las diferencias en cuanto a su biodisponibilidad.³

El Dermofural® al 0,15 %, en ungüento, es una formulación con fuerte acción antimicrobiana que pudiera constituir una valiosa opción para los pacientes con sepsis en sus quemaduras.

Presentación del paciente

Paciente de 31 años, sexo femenino, piel blanca, con antecedentes de salud, que sufrió una quemadura accidental con agua caliente. Tras ser valorada en el cuerpo de guardia de la Unidad de Quemados del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro» de Santa Clara, se le realizó el examen físico y se encontró, en la zona dañada, una coloración con predominio del rojo intenso, algunas ampollas de contenido turbio, poco dolor, sin pérdida de la fijación de los vellos de la zona a la tracción digital, a diferencia del borde inferior de la lesión donde la coloración era blanquecina, sin ampollas y seca, indolora, con vellos de fácil eliminación. Tras calcularse la extensión, se confirmó el diagnóstico de quemadura AB que afectaba el 3 % de la superficie corporal, y se extendía por la región infraumbilical del abdomen.

Se decidió comenzar tratamiento analgésico y cura oclusiva diaria con sulfadiazina argéntica en crema. El seguimiento evolutivo se realizó de forma ambulatoria, por consulta de curación del quemado. Al tercer día de tratamiento comenzó a sentir dolor en la herida, y se encontró en ella la presencia de secreción purulenta muy fétida. Se realizó toma de las secreciones de la herida para realizar cultivo local por el método de hisopado, y se sustituyó el antibiótico local por nitrofurazona en crema, que se aplicó en cura diaria oclusiva por cuatro días, sin lograr mejoría.

Se prefirió el uso de antibioticoterapia local, dado lo reciente de la lesión por quemadura y por los antecedentes de gastritis crónica referidos por la paciente.

Ese mismo día se recibió el resultado del estudio microbiológico, que informó el aislamiento de *Cronobacter sakazakii* resistente a sulfametoxazol y cloranfenicol. Debido al fallo terapéutico y a la resistencia del microorganismo aislado y, basado en las recientes evidencias de buenos resultados del Dermofural® en ungüento como antimicrobiano, en estudios preclínicos y clínicos,⁴ se le informó a la paciente sobre estos resultados y se solicitó su consentimiento para recibir dicha terapia. Tras obtenerse el consentimiento por escrito y correctamente legalizado, se comenzó el uso del Dermofural® ungüento en la cura de la quemadura, en forma diaria.

A las 72 horas de tratamiento, se lograron negativizar los signos clínicos y el cultivo microbiológico evolutivo. Tras una semana de tratamiento, se decidió realizar la cura en días alternos y manteniendo el mismo antibiótico local hasta la completa cicatrización de la lesión.

Durante el uso del Dermofural, se mantuvo la vigilancia fármaco-epidemiológica, sin que se produjeran efectos adversos durante la terapia.

Comentario

El Dermofural® al 0,15 % es un compuesto desarrollado por el Centro de Bioactivos Químicos (CBQ) de la Universidad Central «Marta Abreu» de Villa Clara. Este bioactivo pertenece a la familia

de los nitrovinilfuranos, obtenidos a partir del furfural, los cuales presentan diversidad de acciones farmacológicas, y entre ellos se destacan el 2-bromo-2-nitrovinil-furano, denominado G-1 (IFA Furvina), inexistente en el mercado internacional, que posee una doble acción antifúngica y antibacteriana de amplio espectro,^{4,5} y un mecanismo de acción⁴⁻⁷ que difiere de los bactericidas y fungicidas actuales.

La Furvina (principio activo del Dermofural), en ungüento tópico, posee estudios preclínicos y evaluaciones *in vitro* frente a numerosos microorganismos⁴. Se demostró su efectividad frente a 1620 cepas de 29 especies de bacterias gramnegativas (incluida la *Pseudomonas aeruginosa*), 898 cepas de 15 especies de bacterias grampositivas (incluidas bacterias anaerobias), 154 cepas de cinco especies de levaduras del género *Candida sp.* y 30 cepas de cuatro especies de hongos filamentosos (dermatofitos).⁴

Con la Furvina, formulado al 0,15 % en ungüento hidrófilo, se realizaron ensayos clínicos tipos Fase II y III⁴ para evaluar su eficacia en el tratamiento de enfermedades bacterianas y fungosas de la piel.

En todos los estudios realizados, los efectos adversos fueron leves: prurito, eritema, vesículas, ardor, exudación, edema, dermatitis, ampollas, enrojecimiento, dolor, fisuras, pápulas, furúnculos y sudoración.⁴

En el año 2007 se obtuvo el registro en Cuba de este producto (Dermofural® 0,15 %, número de registro M-07-020-D01, por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CEDMED), y en el 2009 se incorporó en el Cuadro Básico de Medicamentos de nuestro país⁸, como tratamiento de la epidermofitosis,⁸ en espera de los resultados de ensayos clínicos como antibacteriano, aún no culminados.

El Cronobacter spp., también conocido como enterobacter sakazakii, es una especie que agrupa a seis subespecies. Está considerado como un microorganismo oportunista, comúnmente aislado en alimentos contaminados y en neonatos, relacionado con infecciones graves, enterocolitis necrotizantes, bacteriemia y meningitis, con un índice de mortalidad de 50-80 %.⁹ Aunque se mantiene la susceptibilidad a la gentamicina, se ha informado elevada resistencia a algunos antimicrobianos: penicilina (76,1 %), tetraciclina (66,6 %), ciprofloxacina (57,1 %) y ácido nalidíxico (47,6 %).¹⁰

El Cronobacter spp. resulta poco habitual en aislamientos realizados en quemaduras; no obstante, el uso de la furvina pudiera constituir una buena opción, no solo para tratar este tipo de infecciones locales, sino también para el tratamiento de otros microorganismos.

Los resultados obtenidos confirman el valor del Dermofural® ungüento, de uso tópico, como antibiótico en quemaduras sépticas.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieto LE, Acosta LMA, Bedoya MA, Tapias V. Profilaxis antibiótica en quemaduras. Rev Univ Méd Bogotá (Colombia) [internet]. 2011 [citado 3 sep. 2015];52(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16108>
2. Duke JM, Randall SM, Fear MW, Boyd JH, Rea S, Wood FM. Long-term Effects of Pediatric Burns on the Circulatory System. Pediatrics [internet]. 2015 Oct. 12 [citado 13 dic. 2015];136(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/136/5/e1323>
3. Carrillo Esper R, Peña Pérez CA, De la Torre León T, Espinoza de los Monteros Estrada I, Rosales Gutiérrez AO, Nava López JA. Estado actual sobre el abordaje y manejo del enfermo quemado. Rev Asoc Mex Med Crít y Ter Int [internet]. 2014 ene.-mar.;28(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2014/ti1411f.pdf>

4. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Registro Dermofural 0,15% [internet]. La Habana: CEDMED; 2015 [citado 14 jun. 2016]. Disponible en: <http://www.cecmecd.cu/content/dermofural%C2%AE-015>
5. Morales-Moreno Y, Medina-Marrero R, García-Bernal M, Casanova-González M, Rodríguez-Pérez R, Fernández-López N, *et al.* Actividad *in vitro* de furvina frente a bacterias Gram negativas multirresistentes. Rev CENIC Cienc Biol [internet]. 2014 [citado 4 ago. 2015];45(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2014-1-052-057.pdf>
6. Fabbretti A, Brandi L, Petrelli D, Pon CL, Castañedo NR, Medina R, *et al.* The antibiotic Furvina® targets the P-site of 30S ribosomal subunits and inhibits translation initiation displaying start codon bias. Nucleic Acids Res [internet]. 2012 Aug. 30 [citado 26 mar. 2015];40(20):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3488254/>
7. Scholz T, Heyl CL, Bernardi D, Zimmermann S, Kattner L, Klein CD. Chemical, biochemical and microbiological properties of a brominated nitrovinylfuran with broad-spectrum antibacterial activity. Bioorg Med Chem [internet]. 2013 Feb. 1 [citado 26 mar. 2015];21(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2012.11.018>
8. Ministerio de Salud Pública. Dermofural. En: Cuadro Básico de Medicamentos [internet]. Ciudad Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014 [citado 21 mayo 2015]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/cuadro_basico_medicamentos/cuadro_basico_completo.pdf
9. Healy B, Cooney S, O'Brien S, Iversen C, Whyte P, Nally J, *et al.* Cronobacter (*Enterobacter sakazakii*): an opportunistic foodborne pathogen. Foodborne Pathog Dis [internet]. 2010 Apr. [citado 1 sep. 2015];7(4):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19958103>
10. Kilonzo-Nthenge A, Rotich E, Godwin S, Nahashon S, Chen F. Prevalence and antimicrobial resistance of *Cronobacter sakazakii* isolated from domestic kitchens in middle Tennessee, United States. J Food Prot [internet]. 2012 Aug. [citado 1 sep. 2015];75(8):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22856579>

Recibido: 7 de diciembre de 2016

Aprobado: 18 de febrero de 2017

Alexander García Urquijo. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: alexandergu@infomed.sld.cu